

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

SUPPORT FOR THE AMENDMENTS

Applicants have limited the claims to the elected invention. Specifically, Claim 1 has been amended to recite that "F represents a group of formula (4)." Claim 1 has also been amended to change "Dihydropyridine derivatives of the following general formula (1) and pharmaceutically acceptable salts thereof" to --A dihydropyridine of formula (1) or a pharmaceutically acceptable salt thereof.-- Support for amended Claim 1 can be found in Claims 1, as originally filed.

Claims 2-21 have been amended to properly depend from amended Claim 1. Accordingly, support for amended Claims 2-21 can be found in the same claims, as originally filed or previously presented.

Applicants have also added new Claims 22-27. Support for new Claims 22 and 23 can be found in Claim 21, as previously presented. Support for new Claims 24 and 25 can be found in Claim 20, as originally filed. Support for new Claim 26 can be found on page 9, lines 1-4, of the specification. Support for new Claim 27 can be found on page 9, lines 13-15, of the specification.

No new matter has been added. Claims 1-27 are active in this application.

REMARKS/ARGUMENTS

At the outset, Applicants wish to thank Examiner Fan for indicating that the elected compounds are free of the prior art. Applicants submit that, in view of the present amendments, all of the present claims are now allowable.

The rejection of Claims as being drawn to an improper Markush group has been obviated by appropriate amendment. As the Examiner will note, Claim 1 has been amended to recite that "F represents a group of formula (4)" and the remaining claims have been

amended to properly depend from Claim 1. Accordingly, the rejection is no longer proper and should be withdrawn.

The rejection of Claims 1-21 under 35 U.S.C. §112, second paragraph, has been, in part, obviated by appropriate amendment and is, in part, respectfully traversed. In particular, the claims have been amended to delete the terms “derivatives” and “general,” and the term “salts” has been changed to “salt.”

As for the terms “heteroaryl group” and “heteroaryl lower alkyl group” applicants submit that these terms are well known to those of skill in the art and are not indefinite. In particular, Applicants point to page 9, lines 1-4 and 13-15, where examples of such groups are disclosed.

In addition, all of the claims read on the elected invention and species. Specifically, Claim 1 has been amended to recite “F represents a group of formula (4).” As for the definition of E, Applicants note that Claim 1 clearly defines E as including “a lower alkyl group substituted with a cyclic alkyl group which may contain a hetero atom in the ring” and that the examples of such a group include a piperidinoethoxymethyl group (see page 9, lines 4-8, of the specification). In this regard, since, the Examiner has found the elected species allowable over the prior art, the Examiner should now extend the search and examination to other species of group E beyond the group in the elected species compound.

Lastly, Claim 20 has been amended to depend from Claim 1.

For all of these reasons, the rejection should be withdrawn.

The rejection of Claims 16-19 under 35 U.S.C. §112, second paragraph, has also been obviated by appropriate amendment. As the Examiner will note, Applicants have amended Claims 16-19, as suggested by the Examiner on page 4 of the Office Action.

Finally, Applicants note that Reference AQ on Form PTO 1449 filed with the Information Disclosure Statement (“IDS”) filed with the application on December 20, 2001,

was incorrectly identified as “**WO** 60233058.” This reference should have been identified as “**JP** 60-233058.” Applicants’ undersigned representative has confirmed that a copy of JP 60-233058 was filed on December 20, 2003. However, for the Examiner’s convenience another copy of JP 60-233058 is being filed herewith. Applicants respectfully request that the Examiner correct the PTO copy of the Form PTO 1449 filed with the IDS with the application on December 20, 2001, to change the Document Number for Reference AQ from “**WO** 60233058” to “**JP** 60-233058.”

Applicants submit that the application is now in condition for allowance, and early notification of such action is earnestly solicited.

Respectfully submitted,

OBLON, SPIVAK, McCLELLAND,
MAIER & NEUSTADT, P.C.



Stephen G. Baxter, Ph.D.
Attorney of Record
Registration No. 32,884

Customer Number

22850

Tel: (703) 413-3000
Fax: (703) 413-2220
(OSMMN 08/03)

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number: 60233058 A

(43)Date of publication of application: 19.11.85

(51)Int. Cl. C07D211/90

A61K 31/455

C07D401/12

C07D405/04

C07D405/12

C07D409/12

//(C07D401/12 , C07D211:00 ,
C07D207:00), (C07D405/04 , C07D211:00
, C07D307:00), (C07D405/12 ,
C07D211:00 , C07D307:00), (C07D409/12
, C07D211:00 , C07D333:00)

(21)Application number: 59088411

(22)Date of filing: 04.05.84

(71)Applicant: FUJIREBIO INC

(72)Inventor: KUTSUMA TERUO
IKAWA HIROSHI
SATO YOSHIAKI

(54)1,4-DIHYDROPYRIDINE DERIVATIVE

(57)Abstract:

NEW MATERIAL: The 1,4-dihydropyridine derivative of formula I (R is 1W6C straight-chain, branched chain or cyclic saturated or unsaturated hydrocarbon group; Ar¹ and Ar² are aryl which may be substituted with alkyl, etc.; A is 3W6C straight-chain, branched chain or cyclic unsaturated aliphatic hydrocarbon group) and its acid addition salt.

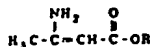
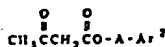
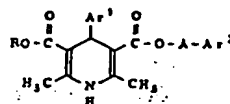
EXAMPLE:

4-(3-Nitrophenyl)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylic acid 3-methyl ester 5-cinnamyl ester.

USE: It has strong vasodilating and hypotensive activities, and is useful as a remedy for hypertension. It has extremely excellent activity, and keeps the activity for a long period. The development of the peak of the hypotensive effect is delayed, and the compound exhibits mild hypotensive activity.

PREPARATION: The compound of formula I can be prepared e.g. by reacting the compounds of formula II, formula III and formula IV at 50W150°C.

COPYRIGHT: (C)1985,JPO&Japio



④日本国特許庁(JP)

⑤特許出願公開

⑥公開特許公報(A) 昭60-233058

⑦Int. Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑧公開 昭和60年(1985)11月19日

C 07 D 211/90
A 61 K 31/455
C 07 D 401/12
405/04
485/12
409/12

ABU

7138-4C
6664-4C
7431-4C
7431-4C
7431-4C
7431-4C

*審査請求 未請求 発明の数 1 (全12頁)

⑨発明の名称 1,4-ジヒドロピリジン誘導体

⑩特 願 昭59-88411

⑪出 願 昭59(1984)5月4日

⑫発 明 者 久 津 間 輝 雄 東京都新宿区下落合4丁目6番7号 富士レビオ株式会社 内

⑬発 明 者 伊 川 博 東京都新宿区下落合4丁目6番7号 富士レビオ株式会社 内

⑭発 明 者 佐 藤 芳 昭 東京都新宿区下落合4丁目6番7号 富士レビオ株式会社 内

⑮出 願 人 富士レビオ株式会社 東京都新宿区下落合4丁目6番7号

⑯代 理 人 弁理士 田中 政浩

最終頁に続く

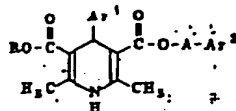
明 細 書

1. 発明の名称

1,4-ジヒドロピリジン誘導体

2. 特許請求の範囲

1. 式



〔式中、Rは炭素数1～6を有する直鎖、分岐又は環状の飽和または不飽和炭化水素基を表わし、該基は随時鎖中に1個の酸素又はイオウ原子を含んでもよく又は、随時ヘロゲン原子、シアノ、フェニル、フェノキシ、チオフェノキシもしくはアミノ基で置換されていてもよく、Ar¹及びAr²は同一又は異なってアール基を表わし、該アール基は随時アルキル、アルコキシ、ヘロゲン、トリフルオロメチル、ニトロ、シアノ、チオアルコキシ、スルフィニルまたはスルホニル基から選ばれる1個ないし2個の同一又は相異なる基で置

換されていてもよく、Aは炭素数3～6を有する直鎖状、分岐状または環状の不飽和脂肪族炭化水素基を表わし、該基は随時置換または無置換のフーリル基で置換されていてもよい。〕

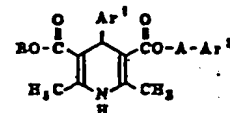
て表わされる1,4-ジヒドロピリジン誘導体及びその酸付加塩。

3. 発明の詳細な説明

〔発明の目的〕

〔産業上の利用分野〕

本発明は、すぐれた降圧作用を有する新規な1,4-ジヒドロピリジン誘導体に関するものである。さらに詳しくは、下記一般式、



〔1〕

〔式中、Rは炭素数1～6を有する直鎖、分岐又は環状の飽和または不飽和炭化水素基を表わし、該基は随時鎖中に1個の酸素又はイオウ原子を含んでもよく又は、随時ヘロゲン原子、シアノ、

フェニル、フェノキシ、チオフェノキシもしくはフイノ基で置換されていてもよく、 Ar^1 及び Ar^2 は同一又は異なつてアリール基を成らし、該アリール基は随時アルキル、アルコキシ、ハロゲン、トリフルオロメチル、ニトロ、シアノ、チオアルコキシ、スルフィニルまたはスルホニル基から選ばれる1個ないし2個の同一又は相異なる基で置換されていてもよく、 A は炭素数3~6を有する環状、分岐状または環状の不飽和脂肪族炭化水素基を成らし、該基は随時置換または無置換のアリール基で置換されていてもよい。) で表わされる1,4-ジヒドロピリジン誘導体に関するものである。

〔従来の技術〕

従来、血圧降下作用および冠血管拡張作用を有する1,4-ジヒドロピリジン誘導体としては、4-(α -ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸ジメチルエステル(米国特許第3,649,627号;以下ニフェジピンという)あるいは4-(α -ニトロ

フェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸3-メチルエステル-6-(2-(ベンジルメチルアミノ)エチル)エステル塩酸塩(特公昭33-45075;以下ニカルジピンという)などが医薬品として、既に用いられている。しかし、これらはいずれも血圧降下作用の持続時間が短いという欠点がある。たとえば、ニフェジピンより持続性の大きいニカルジピンを犬に10 mg/kg投与した場合には、30~40分程度持続するにすぎないことが報告されている(Arsenault-Parash 22巻 33ページ 1976年;同26巻 2172ページ 1982年;東京医学会雑誌26巻 2号 48ページ 1972年)。

〔発明が解決しようとする問題点〕

一般に、高血圧疾患の治療には持続性かつ緩徐な血圧降下作用を有する薬物が有効であるとされている。従つて、これらの化合物は、高血圧治療剤として優れた薬剤であるといふことはできない。

〔発明の構成〕

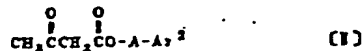
〔問題点を解決するための手段〕

本発明者らは、これらの欠点を克服すべく研究した結果、持続時間の長い血圧降下作用を有し、しかもその血圧降下作用の最大降圧が遅延して発現し緩徐な降下作用を有するなど、高血圧治療薬として優れた特徴を有する一般式(I)で表わされる1,4-ジヒドロピリジン誘導体を提供することに成功した。

本発明の化合物(I)はたとえば次に示す方法により製造することができる。

製造法1

一般式(I)

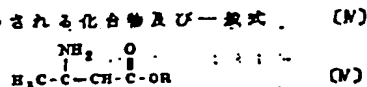


(式中A及び Ar^2 は前記と同義)

で表わされる化合物と一般式(II)



より(式中 Ar^1 は前記と同義)で表わされる化合物及び一般式

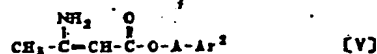


(式中Rは前記と同義)

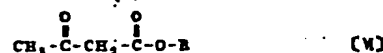
で表わされる化合物とを無溶媒もしくは反応に不活性な溶媒、例えばメタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ヘキサン、トルエン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシドまたはジメチルホルムアミド中で加熱することによって、(I)を得ることができる。この際、反応温度は50℃~150℃が好ましく、反応時間は通常0.5~1.5時間で十分である。

製造法2

一般式(V)



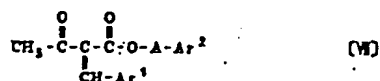
で表わされる化合物と一般式(III)で表わされる化合物及び一般式(IV)



で表わされる化合物とを製造法1と同様の反応条件下で反応させることによって、(I)の化合物を得ることができる。

製造法3

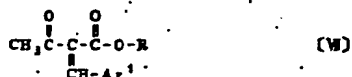
一般式 (W)



で表わされる化合物と一般式 (W) で表わされる化合物とを製造法1と同様の反応条件下に反応させる方法。

製造法4

一般式 (V) で表わされる化合物と一般式 (W)



で表わされる化合物とを製造法1と同様の反応条件下に反応させる方法。

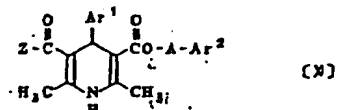
製造法5

一般式 (I) で表わされる化合物と一般式 (W) で表わされる化合物及びアンモニアとを反応させる方法。

なりか又は脱水縮合剤例えばジクロロベンザルデヒドなどの存在下で、所望により4-ジメチルアミノピリジンなどの塩基を共存せしめ、不活性溶媒中で行なうことができる。又、Zが活性エステル基の場合には、不活性溶媒中、所望により塩基、例えばトリエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、ピリジン、炭酸カリウムなどの存在下で行なうことができる。

製造法8

一般式 (X)



(式中の各記号は前記と同様)

で表わされる化合物と一般式 (X)



で表わされる化合物とを製造法9と同様の条件下に反応させる方法。

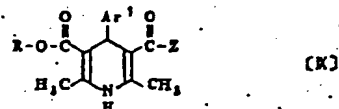
(X) の化合物は (K) の化合物と同様に公知の方

製造法6

一般式 (W) で表わされる化合物と一般式 (V) で表わされる化合物及びアンモニアとを製造法1と同様の反応条件下に反応させる方法。

製造法7

一般式 (K)



(式中、Zはヒドロキシ基又は活性エステルの残基、例えば、ハロゲン原子、メチルスルホニルオキシ基、パラトルエンスルホニルオキシ基、1-ベンゾトリアジノオキシ基などを表わし、他の記号は前記と同様である。)

で表わされる化合物と一般式 (X)



で表わされるアルコール類とを反応させる方法。本反応はZがヒドロキシ基の場合、即ち、例えば塩化水素、硫酸、三フッ化ホウ素などの存在下で行

法に依り得ることができ。

このようにして得られた一般式 (I) の化合物は通常の化学操作によって単離精製することができる。

[発明の効果]

本発明の化合物は強い血管拡張作用及び血圧降下作用を有し、既知の化合物；たとえば、ニフェジピンに比べ、これらの作用が極めて優れていると同時にその効力が著しく長く、しかもその血圧降下作用の最大降圧が遅延して発現し、緩徐な降圧作用を示すなどの特徴を有し、高血圧治療上極めて有用な化合物である。

次に、本発明化合物 (I) の代表的な化合物についての薬理試験結果を示す。

[血圧降下作用]

本発明の化合物の血圧降下作用及び鎮痛作用の持続時間を無麻酔の自然発症高血圧ラットを用いて試験した。

被験化合物を80mg/kg体重の割合とし予め挿入したカニューラを介して十二指腸内に投与し、

ワットの尾高源圧及び降圧効果の持続時間をひずみ圧力計 (AP-420G, 日本光電社製) を用いて恒血圧に測定し、レタグラフ (8X, 日本電子三栄社製) で記録した。投与量は全化合物1mg/kgに統一した。

その結果を、表-1に示した。

血圧降下作用は、被験化合物投与の前後における平均血圧の差で、持続時間は半減期で代用し、分単位で表示した。さらに、最大降圧到達時間も併せて表記した。

なお同表には、比較のため、前記と同様に試験した、ニフェジピン及びニカルジピンの結果を併記した。

化合物 (実施例番号)	平均血圧の差 ΔmmHg	最大降圧到達時間 分	半減期 分
1	38.4	42.7	120<
28	20	108	170<
47	20	105	120<
61	25	200	240<
66	25	50	100<
17	28	180	200<

2-(3-ニトロベンジリデン)アセト酢酸シンナイルエステル3.51g (10 mM) 及び3-アミノプロピオン酸メチル 1.38g (12 mM) の混合物を120℃で3時間反応後シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、標記化合物3.00g (収率67%)を得た。

融点 101~102℃

元素分析値 $C_{23}H_{24}N_2O_4$

計算値 C: 66.95%, H: 5.39, N: 6.25

実測値 C: 67.03, H: 5.31, N: 6.20

^1H-NMR δ_{CDCl_3} 2.34(s, 6H), 3.60(s, 3H), 4.69(4.2H), 5.12(s, 1H), 5.9~6.7(m, 3H), 7.1~8.1(m, 9H)

以下の製造例の化合物は、原料及び試薬を適宜変えて、製造例-1とは同様の条件下で操作して製造した。

実施例2

4-(4-メチルチオフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸3-メチルエステル5-シンナイルエステル

化合物 (実施例番号)	平均血圧の差 ΔmmHg	最大降圧到達時間 分	半減期 分
20	18	37	120
24	27	160	160<
27	82	170	240<
30	89	65	240<
33	100	22	240<
36	59	120	240<
ニフェジピン	48.3	6.0	20.0
ニカルジピン	38.0	10.7	46.7

表から明らかなように、ニフェジピンあるいはニカルジピンに比べて、本発明の化合物は、最大降圧到達時間に遅延が認められ、さらに降圧作用も長く持続することが認められた。

次に、本発明化合物(1)の具体的な製造法についてさらに例をあげて詳細に説明する。

【実施例】

実施例-1

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸3-メチルエステル5-シンナイルエステル

融点 170.8℃

元素分析値 $C_{24}H_{27}NO_5$

計算値 C: 62.46, H: 6.05, N: 3.13

実測値 C: 62.51, H: 5.94, N: 3.07

^1H-NMR δ_{CDCl_3} 2.26(s, 3H), 2.28(s, 3H), 2.35(s, 3H), 3.61(s, 3H), 4.6~4.82(m, 2H), 5.00(s, 1H), 5.67~6.69(m, 2H), 6.17(s, 1H), 6.7~7.78(m, 9H)

実施例3

4-(2-シアノフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸3-メチルエステル5-シンナイルエステル

元素分析値 $C_{24}H_{23}N_2O_4$

計算値 C: 72.71, H: 5.87, N: 6.52

実測値 C: 72.75, H: 5.79, N: 6.48

^1H-NMR δ_{CDCl_3} 2.32(s, 6H), 3.61(s, 3H), 4.56~4.86(m, 2H), 5.35(s, 1H), 5.89~6.63(m, 2H), 6.74(s, 1H), 6.94~7.62(m, 9H)

実施例4

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸-3-メチルエステル5-(4-フェニル-3-ブタニル)エステル

元素分析値 $C_{24}H_{21}N_3O_4$

計算値例 C: 67.52, H: 5.67, N: 6.06

実測値例 C: 67.58, H: 5.74, N: 6.04

NMR δ_{CDCl_3} 2.30(s, 6H), 2.58(t, 2H), 3.55(s, 3H), 4.15(t, 2H), 5.10(s, 1H), 6.0~6.6(m, 2H), 6.59(s, 1H), 7.0~8.1(m, 10H)

実施例5

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸-3-メチルエステル5-(3-フェニル-2-ブタニル)エステル

元素分析値 $C_{24}H_{21}N_3O_4$

計算値例 C: 67.52, H: 5.67, N: 6.06

実測値例 C: 67.59, H: 5.63, N: 6.01

融点 157~159.5℃

元素分析値 $C_{23}H_{21}N_3O_7$

計算値例 C: 62.01, H: 5.06, N: 6.39

実測値例 C: 63.05, H: 5.01, N: 6.36

NMR δ_{CDCl_3} 2.34(s, 6H), 3.62(s, 3H), 4.64(d, 2H), 5.12(s, 1H), 5.20(m, 5H), 7.1~8.1(m, 5H)

実施例6

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸-3-メチルエステル5-(1-イソプロピル-3-フェニル-2-プロペニル)エステル

元素分析値 $C_{28}H_{29}N_3O_4$

計算値例 C: 68.56, H: 6.16, N: 5.71

実測値例 C: 68.58, H: 6.13, N: 5.69

NMR δ_{CDCl_3} 0.80(d, 6H), 2.00(m, 1H), 2.29(s, 6H), 3.64(s, 3H), 5.16(s, 1H), 5.18(m, 1H), 5.9~6.8(m, 3H), 7.0~8.2(m, 9H)

実施例7

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル

NMR δ_{CDCl_3} 2.00(s, 3H), 2.31(s, 6H), 3.53(s, 3H), 4.62(d, 2H), 5.04(s, 1H), 6.03(t, 1H), 6.25(b, 1H), 7.1~8.1(m, 9H)

実施例8

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸-3-メチルエステル5-(1-4-ブタニル-3-フェニル-2-プロペニル)エステル

融点 166, 5~168℃

元素分析値 $C_{29}H_{29}N_3O_4$

計算値例 C: 69.03, H: 6.39, N: 5.55

実測値例 C: 69.08, H: 6.42, N: 5.51

NMR δ_{CDCl_3} 1.00(s, 9H), 2.34(s, 6H), 3.62(s, 3H), 5.10(m, 1H), 5.18(s, 1H), 5.9~6.6(m, 3H), 7.1~8.2(m, 9H)

実施例9

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸-3-メチルエステル5-[3-(2-フリール)-2-プロペニル]エステル

-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸-3-メチルエステル5-(3,3-ジフェニル-2-プロペニル)エステル

元素分析値 $C_{31}H_{29}N_3O_4$

計算値例 C: 70.97, H: 5.38, N: 5.34

実測値例 C: 71.04, H: 5.32, N: 5.28

NMR δ_{CDCl_3} 2.30(s, 6H), 3.61(s, 3H), 4.67(d, 2H), 5.10(s, 1H), 5.90(d, 1H), 6.9~8.05(m, 14H), 6.18(b, 1H)

実施例10

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸-3-メチルエステル5-(1-プロピル-3-フェニル-2-プロペニル)エステル

元素分析値 $C_{29}H_{29}N_3O_4$

計算値例 C: 68.56, H: 6.16, N: 5.71

実測値例 C: 68.60, H: 6.12, N: 5.68

NMR δ_{CDCl_3} 0.7~2.0(m, 7H), 2.28(s, 6H), 3.60(s, 3H), 5.10(s, 1H), 5.25(m, 1H), 5.9~6.8(m, 3H), 7.1~8.2(m, 9H)

実施例 11

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-メチルエステル5-(4-アセチル-3-ブタニル)エステル

元素分析値 $C_{24}H_{24}N_2O_8$

計算値例 C: 61.53, H: 5.16, N: 5.98

実測値例 C: 61.52, H: 5.13, N: 5.79

NMR δ_{CDCl_3} 2.33(s, 6H), 2.52(t, 2H), 3.58(s, 3H),
4.16(t, 3H), 5.11(s, 1H),
5.5~8.1(m, 8H)

実施例 12

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-メチルエステル5-(4-メチル-3-ブタニル)エステル

融点 15.14~15.30°C

元素分析値 $C_{26}H_{28}N_2O_8$

計算値例 C: 70.30, H: 5.51, N: 5.47

実測値例 C: 70.34, H: 5.47, N: 5.43

元素分析値 $C_{27}H_{28}N_2O_8$
計算値例 C: 68.05, H: 5.92, N: 5.88
実測値例 C: 68.10, H: 5.86, N: 5.83
NMR δ_{CDCl_3} 1.10(d, 3H), 1.25(d, 3H), 2.32(s, 6H),
4.70(d, 2H), 4.92(m, 1H), 5.10(s, 1H),
5.9~6.8(m, 8H), 7.1~8.2(m, 9H)

実施例 13

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-メチルエステル5-シナミルエステル

融点 139.5~140.5°C

元素分析値 $C_{26}H_{24}N_2O_8$

計算値例 C: 67.52, H: 5.67, N: 6.06

実測値例 C: 67.57, H: 5.71, N: 6.18

NMR δ_{CDCl_3} 1.20(t, 3H), 2.32(s, 6H), 4.08(q, 2H),
4.68(d, 2H), 5.18(s, 1H),
5.9~6.8(m, 8H), 7.1~8.2(m, 9H)

実施例 14

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸

NMR δ_{CDCl_3} 2.30(s, 6H), 2.4~2.8(m, 2H),
3.52(d, 3H), 4.0~4.35(m, 2H),
5.10(s, 1H), 5.7~8.15(m, 14H)

実施例 15

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-(2-メトキシエチル)エステル5-シナミルエステル

融点 115.5~116.5°C

元素分析値 $C_{27}H_{28}N_2O_9$

計算値例 C: 65.84, H: 5.73, N: 5.69

実測値例 C: 65.88, H: 5.70, N: 5.66

NMR δ_{CDCl_3} 2.34(s, 6H), 3.25(s, 3H), 3.50(t, 2H),
4.15(t, 2H), 4.68(d, 2H), 5.15(s, 1H),
5.9~6.9(m, 8H), 7.1~8.2(m, 9H)

実施例 16

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-イソプロピルエステル5-シナミルエステル

3-メチルエステル5-(8-フェニル-2,4-イソプロピル)エステル

融点 146°C

元素分析値 $C_{27}H_{28}N_2O_8$

計算値例 C: 68.34, H: 5.52, N: 5.90

実測値例 C: 68.45, H: 5.37, N: 5.77

NMR δ_{CDCl_3} 2.34(s, 6H), 3.60(s, 3H), 4.62(d, 2H),
5.10(s, 1H), 5.5~6.8(m, 8H),
7.1~8.1(m, 9H)

実施例 17

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-メチルエステル5-(4-(4-シアノフェニル)-3-ブタニル)エステル

融点 162.3~164.8°C

元素分析値 $C_{27}H_{24}N_4O_8$

計算値例 C: 66.52, H: 5.17, N: 8.62

実測値例 C: 66.50, H: 5.19, N: 8.59

NMR δ_{CDCl_3} 2.35(s, 6H), 2.58(t, 2H), 3.58(s, 3H),
4.20(t, 2H), 5.08(s, 1H)

6.16~6.40(m, 3H), 7.2~8.1(m, 8H)

実施例 18

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル
-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-メチルエステル5-[4-(4-メトキシフ
エニル)-3-ブタニル]エステル

融点 187~190.5℃

元素分析値 $C_{28}H_{27}N_3O_7$

計算値例 C: 66.79, H: 5.41, N: 5.56

実測値例 C: 66.81, H: 5.37, N: 5.49

NMR δ_{CDCl_3} 2.30(s, 6H), 2.58(m, 2H), 3.56(s, 3H)
3.76(s, 3H), 4.14(m, 2H), 5.08(s, 1H)
5.2~6.9(m, 3H), 7.1~8.1(m, 8H)

実施例 19

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル
-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-メチルエステル5-[4-(N-メチル-
2-ピロリル)-3-ブタニル]エステル

元素分析値 $C_{28}H_{27}N_3O_6$

計算値例 C: 64.51, H: 5.85, N: 9.03

融点 111~113.5℃

元素分析値 $C_{28}H_{25}N_3O_6$

計算値例 C: 61.53, H: 4.97, N: 8.28

実測値例 C: 61.59, H: 4.79, N: 8.16

NMR δ_{CDCl_3} 2.32(s, 6H), 2.55(m, 2H), 3.60(s, 3H),
4.15(m, 2H), 5.04(s, 1H),
5.5~6.6(m, 3H), 7.1~8.2(m, 8H)

実施例 22

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル
-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-メチルエステル5-[4-(2-メチル-3-フ
エニル-2-プロペニル)エステル]

融点 125~126℃

元素分析値 $C_{28}H_{25}N_3O_6$

計算値例 C: 67.52, H: 5.67, N: 6.05

実測値例 C: 67.55, H: 5.64, N: 6.02

NMR δ_{CDCl_3} 1.78(s, 3H), 2.32(s, 3H), 2.36(s, 3H)
3.60(s, 3H), 4.59(s, 2H), 5.14(s, 1H)
6.24(s, 1H), 6.40(s, 1H),
7.0~8.1(m, 9H)

実測値例 C: 64.58, H: 5.80, N: 8.97

NMR δ_{CDCl_3} 2.30(s, 6H), 2.60(m, 2H), 3.53(s, 3H)
3.60(s, 3H), 4.15(1, 2H), 5.06(s, 1H)
5.1~6.6(m, 6H), 7.1~8.1(m, 4H)

実施例 20

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル
-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-メチルエステル5-[4-(p-メチルフェ
ニル)-3-ブタニル]エステル

元素分析値 $C_{27}H_{25}N_3O_6$

計算値例 C: 68.05, H: 5.92, N: 5.88

実測値例 C: 68.11, H: 5.83, N: 5.82

NMR δ_{CDCl_3} 2.30(s, 9H), 2.52(1, 2H), 3.55(s, 3H)
4.13(1, 2H), 5.07(s, 1H),
6.0~8.1(m, 11H)

実施例 21

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル
-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-メチルエステル5-[4-(p-ニトロフェ
ニル)-3-ブタニル]エステル

実施例 23

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル
-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-メチルエステル5-[4-(1,1-ジメチル-3-
フェニル-2-プロペニル)エステル]

元素分析値 $C_{27}H_{23}N_3O_6$

計算値例 C: 68.08, H: 5.92, N: 5.88

実測値例 C: 68.10, H: 5.88, N: 5.83

NMR δ_{CDCl_3} 1.60(4, 6H), 2.30(s, 6H), 3.51(1, 3H)
5.05(s, 1H), 5.98(s, 1H), 6.30(s, 2H)
7.1~8.2(m, 9H)

実施例 24

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル
-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-メチルエステル5-[4-(p-メチルチオ
フェニル)-3-ブタニル]エステル

融点 64.4℃

元素分析値 $C_{27}H_{25}N_3O_6S$

計算値例 C: 63.76, H: 5.54, N: 5.51

実測値例 C: 63.74, H: 5.49, N: 5.48

NMR δ_{CDCl_3} 2.30(s, 6H), 2.43(s, 3H), 2.67(t, 2H)
3.69(t, 2H), 4.17(t, 2H), 5.0(s, 1H)
6.0~8.15(m, 11H)

実施例 25

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル
-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-メチルエステル5-(1-エチル-3-フェ
ニル-2-プロペニル)エステル

元素分析値 $C_{27}H_{29}N_2O_6$

計算値例 C: 68.05, H: 5.92, N: 5.88

実測値例 C: 68.09, H: 5.90, N: 5.85

NMR δ_{CDCl_3} 1.83(m, 3H), 1.70(q, 2H), 2.30(4, 6H)
3.69(s, 3H), 4.09(s, 1H), 5.30(t, 1H)
5.2~6.6(m, 3H), 7.0~8.1(m, 9H)

実施例 26

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル
-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-メチルエステル5-(4-(3-アエニル)
-3-アタニル)エステル

融点 125.1~127.7℃

3-メチルエステル5-(4-(2-ピリジル)
-3-アタニル)エステル

元素分析値 $C_{28}H_{29}N_3O_6$

計算値例 C: 64.79, H: 5.44, N: 9.07

実測値例 C: 64.85, H: 5.39, N: 9.06

NMR δ_{CDCl_3} 2.31(s, 6H), 2.60(t, 2H), 3.67(s, 3H)
4.20(s, 2H), 5.09(s, 1H)
6.4~8.6(m, 9H)

実施例 29

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル
-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-メチルエステル5-[3-(2-ナフチル)
-2-プロペニル]エステル

融点 150.4~153℃

元素分析値 $C_{29}H_{29}N_2O_6$

計算値例 C: 69.87, H: 5.26, N: 5.62

実測値例 C: 69.89, H: 5.22, N: 5.57

NMR δ_{CDCl_3} 2.30(s, 3H), 2.34(s, 3H), 3.60(s, 3H)
4.74(4, 2H), 5.15(s, 1H)
6.0~8.85(m, 3H), 7.1~8.2(m, 11H)

元素分析値 $C_{24}H_{24}N_2O_8$

計算値例 C: 61.53, H: 5.16, N: 5.98

実測値例 C: 61.55, H: 5.15, N: 5.89

NMR δ_{CDCl_3} 2.30(s, 6H), 2.4~2.8(m, 2H)
3.57(4, 3H), 4.12(t, 2H), 5.07(s, 1H)
5.2~8.1(m, 10H)

実施例 27

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル
-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-メチルエステル5-(1,3-ジフェニル-2
-プロペニル)エステル

融点 143~145.5℃

元素分析値 $C_{28}H_{28}N_2O_6$

計算値例 C: 70.97, H: 5.38, N: 5.34

実測値例 C: 70.92, H: 5.49, N: 5.32

NMR δ_{CDCl_3} 2.28(s, 6H), 3.60(s, 3H), 5.16(s, 1H)
6.2~8.5(m, 4H), 7.0~8.2(m, 14H)

実施例 28

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル
-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸

実施例 30

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル
-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-メチルエステル5-(1-メチル-3-フェ
ニル-2-プロペニル)エステル

元素分析値 $C_{24}H_{24}N_2O_6$

計算値例 C: 67.52, H: 5.67, N: 6.06

実測値例 C: 67.71, H: 5.66, N: 6.01

NMR δ_{CDCl_3} 1.38(m, 3H), 2.30(s, 6H), 3.60(s, 3H)
5.12(s, 1H), 5.45(m, 1H)
6.0~6.8(m, 3H), 7.1~8.2(m, 9H)

実施例 31

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル
-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-エチルエステル5-(1-メチル-3-フェ
ニル-2-プロペニル)エステル

元素分析値 $C_{27}H_{28}N_2O_6$

計算値例 C: 68.05, H: 5.92, N: 5.88

実測値例 C: 68.11, H: 5.88, N: 5.82

NMR δ_{CDCl_3} 1.25(4, 3H), 1.26(q, 3H), 2.30(s, 6H)

4.05(q, 2H), 5.08(s, 1H), 5.37(q, 1H)
5.9~6.7(m, 3H), 7.0~8.15(m, 9H)

実施例 3.2

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-
-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-イソプロピルエステル5-(1-メチル-3-
-フェニル-2-プロペニル)エステル

元素分析値 $C_{28}H_{28}N_2O_6$

計算値例 C: 68.56, H: 6.16, N: 5.71

実測値例 C: 68.60, H: 6.14, N: 5

NMR δ_{CDCl_3} 1.10(d, 3H), 1.25(d, 6H), 2.32(s, 6H)
4.7~5.2(m, 1H), 5.10(s, 1H)
5.40(q, 1H), 5.9~6.7(m, 3H),
7.1~8.2(m, 9H)

実施例 3.3

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-
-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-メチルエステル5-(1-メチル-3-フリ-
ル-2-プロペニル)エステル

元素分析値 $C_{24}H_{24}N_2O_7$

計算値例 C: 62.71, H: 5.35, N: 6.19

実測値例 C: 63.07, H: 5.24, N: 6.11

NMR δ_{CDCl_3} 1.32(d, 3H), 2.33(s, 6H), 3.62(s, 3H)
5.11(s, 1H), 5.23~5.73(m, 1H),
5.73~6.60(m, 5H), 7.22~8.23(m, 8H)

実施例 3.4

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-
-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-(2-メトキシエチル)エステル5-(1-
メチル-3-フェニル-2-プロペニル)エス-
タル

元素分析値 $C_{28}H_{28}N_2O_7$

計算値例 C: 66.39, H: 5.97, N: 5.53

実測値例 C: 66.44, H: 5.92, N: 5.47

NMR δ_{CDCl_3} 1.38(m, 3H), 2.30(s, 6H), 3.29(d, 3H)
3.48(t, 2H), 4.15(t, 2H), 5.10(s, 1H)
5.50(q, 1H), 5.9~6.7(m, 3H),
7.05~8.15(m, 9H)

実施例 3.5

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-

1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸3-
-メチルエステル5-(2,3-ジフェニル-2-
プロペニル)エステル

元素分析値 $C_{32}H_{28}N_2O_6$

計算値例 C: 70.98, H: 5.38, N: 5.34

実測値例 C: 71.03, H: 5.37, N: 5.30

NMR δ_{CDCl_3} 2.23(s, 3H), 2.29(s, 3H), 3.60(s, 3H)
4.89(s, 2H), 5.02(s, 1H), 6.30(s, 1H)
6.50(s, 1H), 6.7~8.05(m, 15H)

実施例 3.6

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-
-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸
3-メチルエステル5-(1-メチル-3-ナ-
ニル-2-プロペニル)エステル

元素分析値 $C_{24}H_{24}N_2O_6$

計算値例 C: 61.53, H: 5.16, N: 5.98

実測値例 C: 61.55, H: 5.08, N: 5.79

NMR δ_{CDCl_3} 1.37(d, 3H), 2.33(s, 6H), 3.62(s, 3H)
5.11(s, 1H), 5.23~5.76(m, 1H),
6.48(s, 1H), 6.76~8.18(m, 9H)

実施例 3.7

4-(2-フリール)-2,6-ジメチル-1,4-
-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸3-メ-
チルエステル5-シンナミルエステル

元素分析値 $C_{28}H_{28}NO_6$

計算値例 C: 70.21, H: 5.89, N: 3.56

実測値例 C: 70.27, H: 5.84, N: 3.50

NMR δ_{CDCl_3} 2.28(s, 6H), 3.55(s, 3H), 4.75(d, 2H)
5.23(s, 1H), 5.88~6.60(m, 6H),
7.1~7.4(m, 6H)

実施例 3.8

4-(2-ナフチル)-2,6-ジメチル-1,4-
-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸3-メ-
チルエステル5-シンナミルエステル

元素分析値 $C_{32}H_{28}NO_6$

計算値例 C: 76.80, H: 6.00, N: 3.09

実測値例 C: 76.84, H: 5.92, N: 3.06

NMR δ_{CDCl_3} 2.22(s, 3H), 2.25(s, 3H), 3.56(s, 3H)
4.85(d, 2H), 5.20(s, 1H),
6.08~6.53(m, 5H), 7.1~7.7(m, 12H)

実施例 39

4 - (3 - ニトロフェニル) - 2,6 - ジメチル
- 1,4 - ジヒドロピリジン - 3,5 - ジカルボン酸
3 - メチルエステル 5 - (4,4 - ジフェニル - 3
- プテニル) エステル

元素分析値 $C_{23}H_{19}N_3O_6$

計算値例 C: 71.36, H: 5.61, N: 5.20

実測値例 C: 71.42, H: 5.53, N: 5.12

NMR δ_{CDCl_3} 2.31(s, 6H), 2.48(m, 2H), 3.59(s, 3H),

4.10(t, 2H), 5.10(s, 1H), 5.83(t, 1H),

6.18(s, 1H), 7.03~8.10(m, 14H)

4.54~4.78(m, 2H), 5.28(s, 1H)

6.14(s, 1H), 6.06~7.76(m, 11H)

特許出願人 富士レボロ株式会社

代理人 弁護士 吉井一男

実施例 40

4 - (2 - フルオロフェニル) - 2,6 - ジメチル
- 1,4 - ジヒドロピリジン - 3,5 - ジカルボン
酸 3 - メチルエステル 5 - シンナミルエステル

融点 89.5°C

元素分析値 $C_{23}H_{14}F_2NO_4$

計算値例 C: 71.28, H: 5.74, N: 3.33

実測値例 C: 71.29, H: 5.70, N: 3.28

NMR δ_{CDCl_3} 2.26(s, 6H), 3.56(s, 3H),

第1頁の続き

@Int. Cl. *

識別記号

庁内整理番号

/(C 07 D	401/12	7431-4C
	211:00	7138-4C
	207:00)	7242-4C
(C 07 D	405/04	7431-4C
	211:00	7138-4C
	307:00)	6640-4C
(C 07 D	405/12	7431-4C
	211:00	7138-4C
	307:00)	6640-4C
(C 07 D	408/12	7431-4C
	211:00	7138-4C
	333:00)	8214-4C

手続補正書(自発)

昭和60年5月24日

特許庁長官 志 賀 孝 殿

1 事件の表示

特願昭59-88411号

2 発明の名称

1,4-ジヒドロピリジン誘導体

3 補正をする者

事件との関係 特許出願人

名称 富士レビオ株式会社

4 代理人

居所 〒104 東京都中央区八丁堀三丁目21番3-607号

電話 (03) 555-0022

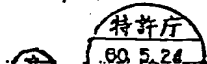
氏名 弁護士(8510) 田 中 政 浩



5 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄及び

特許請求の範囲の欄



6 補正の内容

(1) 明細書の記載を以下の通りに補正する。

補正箇所	誤	正
2頁 最下行	「シブノ、」	削除
3頁 19行	「3,849,827」	「3,644,627」
4頁 4行	「昭33-」	「昭55-」
11頁 6行	「表-1」	「下表」
13頁 15行	「製造例-1」	「実施例1」
29頁 12行	「ナフアル」	「ナフアル」

(2) 明細書第11頁表の「化合物(実施例番号)」

の欄に記載された数字を以下の通りに補正する。

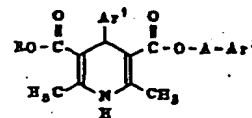
誤	正
「 1	「 1
28	4
47	7
61	11
66	12
17」	17」

(3) 特許請求の範囲を別紙の通りに補正する。

以上

特許請求の範囲

1. 式



【式中、Rは炭素数1～6を有する直鎖、分岐又は環状の飽和または不飽和炭化水素基を表わし、該基は随時環中に1個の酸素又はイオウ原子を含んでもよく又は、随時ヘロゲン原子、フェニル、フェノキシ、ナオフェノキシもしくはアミノ基で置換されていてもよく、Ar¹及びAr²は同一又は異なってアリアル基を表わし、該アリアル基は随時アルキル、アルコキシ、ヘロゲン、トリフルオロメチル、ニトロ、シアノ、ナオアルコキシ、スルフィニルまたはスルホニル基から選ばれる1個ないし2個の同一又は相異なる基で置換されていてもよく、Aは炭素数3～6を有する直鎖状、分岐状または環状の不飽和脂肪族炭化水素基を表わし、該基は随時置換または無置換のアリアル基

て置換されていてもよい。)
で換わされる1,4-ジヒドロピリジンの導体及び
その酸付加塩

昭 63. 12. 1 発行

特許法第17条の2の規定による補正の掲載

昭和 59 年特許願第 88411 号 (特開 昭 60-133058 号; 昭和 60 年 11 月 19 日 発行 公開特許公報 60-1331 号掲載) については特許法第17条の2の規定による補正があったので下記のとおり掲載する。 3 (1)

Int. Cl. 4	識別記号	序内整理番号
C07D211/90	ABU	6761-4C
A61K 31/455		7375-4C
C07D401/12		6761-4C
405/04		6761-4C
405/12		6761-4C
409/12		6529-4C
// (C07D401/12		
211:00		6761-4C
207:00)		7242-4C
(C07D405/04		
211:00		6761-4C
307:00)		7252-4C
(C07D405/12		
211:00		6761-4C
307:00)		7252-4C
(C07D409/12		
211:00		6761-4C
		(続きあり)

Int. Cl. 4	識別記号	序内整理番号
C07D333:00)		7822-4C-

手 続 補 正 書 (自発)

昭和 63 年 7 月 8 日

特許庁長官 吉 田 文 毅 殿

1 事件の表示

特願昭 59-88411 号

2 発明の名称

1,4-ジヒドロピリジン誘導体

3 補正をする者

事件との関係 特許出願人

名 称 富士テレビ株式会社

4 代 理 人

居所 〒104 東京都中央区八丁堀三丁目21番3-607号

電話 (03) 555-0022

氏名 弁護士 (8510) 田中 政博



5 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

6 補正の内容

(1) 明細書の記載を下記の通りに補正する。

補正箇所	誤	正
12頁下から7行	「の具体的製造力」	削除
12頁下から4行	全文	削除
～12頁13行		
13頁14行	「製造例」	「実施例」
・頁15行	「実施例1」	「記載する参考例」
・頁17行	「例2」	「例1」
14頁1行	「170.8」	「164.2～170.8」
・頁4行と5行の間に加入		「18 (ca ¹) → 71 3330, 72 1630」
・頁8行	「7.78」	「7.8」
・頁9行	「例3」	「例2」
・頁12行と13行の間に加入		「融点 補注」
・頁13行	「H ₀₁ 」	「H ₀₂ 」
・頁14行	全文	「計算値 (%) C: 72.88, H: 5.65, N: 1.54」
・頁15行と16行の間に加入		「18 (ca ¹) → 71 3330, 72 1630, 73 1700」
・頁18行	「5.89～6.63」	「5.9～6.3」



(95)

補正箇所	誤	正
15頁	全文	削除
16頁1～3行	・	・
・頁4行	「例6」	「例3」
・頁9行	「166.5」	「166.5」
・頁12行と13行の間に加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3340, p CO 1700, 1676, p 30, 1530, 1350」
・頁16行	「例7」	「例4」
17頁4行と5行の間に加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3320, p CO 1705, 1655, p 30, 1530, 1350」
・頁8行	「例8」	「例5」
・頁12行と13行の間に加入		「融点 抽収」
・頁15行と16行の間に加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3320, p CO 1690, p 30, 1530, 1350」
・頁16行	「0.80-2.23」	「1.00 (d, 87), 2.36 (a, 67)」
・頁19行	「例9」	「例6」
18頁3行と4行の間に加入		「融点 抽収」
・頁6行と7行の間に加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3320, p CO 1705, p 30, 1530, 1350」
・頁9行	「(b, 130)」	「(a, 130)」
・頁10行	「例10」	「例7」

補正箇所	誤	正
18頁14行と15行の間に加入		「融点 抽収」
・頁17行と18行の間に加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3320, p CO 1690, p 30, 1530, 1350」
・頁18行	「2.26」	「2.32」
19頁1行	「例11」	「例8」
・頁5行と6行の間に加入		「融点 抽収」
・頁8行と9行の間に加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3320, p CO 1690, p 30, 1530, 1350」
・頁12行	「例12」	「例9」
20頁1行加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3370, p CO 1700, 1660, p 30, 1535, 1350」
・頁4行	「例13」	「例10」
・頁12行と13行の間に加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3380, p CO 1710, 1680, p 30, 1530, 1350」
・頁16行～22頁9行	全文	削除
22頁10行	「例17」	「例11」
22頁15行	「163.3」	「161.3」
22頁18行と19行の間に加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3320, p CO 1690, p 30, 1530, 1350」
23頁2行～13行	全文	削除
・頁14行	「例19」	「例12」

補正箇所	誤	正
23頁18行と19行の間に加入		「融点 抽収」
24頁1行と2行の間に加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3320, p CO 1690, p 30, 1530, 1350」
・頁5行	「例20」	「例13」
・頁9行と10行の間に加入		「融点 抽収」
・頁12行と13行の間に加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3320, p CO 1690, p 30, 1530, 1350」
・頁16行目	「例21」	「例14」
25頁4行と5行の間に加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3340, p CO 1690, 1650, p 30, 1525, 1350」
・頁8行～20行	全文	削除
26頁1行	「例23」	「例15」
・頁5行と6行の間に加入		「融点 抽収」
・頁8行と9行の間に加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3320, p CO 1690, p 30, 1530, 1350」
・頁10行	「598」	「5.98」
・頁12行～27頁3行	全文	削除
27頁4行	「例25」	「例16」
・頁8行と9行の間に加入		「融点 抽収」
・頁11行と12行の間に加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3320, p CO 1690, p 30, 1530, 1350」

補正箇所	誤	正
27頁15行	「例26」	「例17」
・頁20行	「125.1」	「122.1」
28頁3行と4行の間に加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3340, p CO 1690, p 30, 1530, 1350」
・頁7行	「例27」	「例18」
28頁15行と16行の間に加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3320, p CO 1695, p 30, 1525, 1350」
・頁18行	「例28」	「例19」
29頁2行と3行の間に加入		「融点 抽収」
・頁5行と6行の間に加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3320, p CO 1700, p 30, 1530, 1350」
・頁9行	「例29」	「例20」
・頁14行	「150.4-153.7」	「149.4-151.3℃」
・頁17行	「69.89」	「69.99」
・頁17行と18行の間に加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3320, p CO 1700, p 30, 1530, 1350」
30頁1行	「例30」	「例21」
・頁5行と6行の間に加入		「融点 抽収」
・頁8行と9行の間に加入		「18 (cm ⁻¹)」 p 3320, p CO 1690, p 30, 1530, 1350」

補正箇所	誤	正
30頁12行	「例31」	「例22」
・頁16行と17行の間に加入		「融点 融状」
・頁19行と20行の間に加入		「IR (cm ⁻¹)」 p. 3330, p. CO 1690, p. 1530, 1350
31頁3行	「例32」	「例23」
・頁7行と8行の間に加入		「融点 融状」
・頁10行と11行の間に加入		「IR (cm ⁻¹)」 p. 3330, p. CO 1690, p. 1530, 1350
・頁15行	「例33」	「例24」
・頁19行と20行の間に加入		「融点 融状」
32頁2行と3行の間に加入		「IR (cm ⁻¹)」 p. 3330, p. CO 1690, p. 1530, 1350
・頁6行	「例34」	「例25」
・頁11行と12行の間に加入		「融点 融状」
・頁14行と15行の間に加入		「IR (cm ⁻¹)」 p. 3330, p. CO 1690, p. 1530, 1350
・頁15行	「1.35 (s, 3H)」	「1.30 (d, 3H)」
・頁19行	「例35」	「例26」
33頁3行と4行の間に加入		「融点 融状」
・頁6行と7行の間に加入		「IR (cm ⁻¹)」 p. 3330, p. CO 1690, p. 1530, 1350

補正箇所	誤	正
・頁12行	「例40」	「例31」
・頁19行と20行の間に加入		「IR (cm ⁻¹)」 p. 3340, p. CO 1695
・頁20行	「2.26」	「2.62」

明細書第11頁表を以下の通りに補正する。

化合物 (実例番号)	平均血圧の差 ΔmmHg	最大降圧測定時間 分	平均値 分
4	2.0	105	120<
8	2.5	200	240<
9	2.5	50	100<
11	2.5	180	200<

明細書第12頁表を下記の通りに補正する。

補正箇所	誤	正
12頁3行 実例番号	20	13
・4行 全文		別添
・5行 実例番号	27	18
・6	30	21
・7	33	24
・8	36	27

補正箇所	誤	正
33頁10行	「例36」	「例27」
・頁14行と15行の間に加入		「融点 融状」
・頁17行と18行の間に加入		「IR (cm ⁻¹)」 p. 3330, p. CO 1690, p. 1525, 1345
34頁1行	「例37」	「例28」
・頁4行と5行の間に加入		「融点 融状」
・頁7行と8行の間に加入		「IR (cm ⁻¹)」 p. 3340, p. CO 1690
・頁11行	「例38」	「例29」
・頁14行と15行の間に加入		「融点 融状」
・頁17行	(誤) C: 76.84, H: 5.92, N: 3.05	(正) C: 76.92, H: 5.88, N: 3.01
・頁17行と18行の間に加入		「IR (cm ⁻¹)」 p. 3330, p. CO 1690
・頁18行	全文	「NMR δ CDCl ₃ , 2.23 (s, 3H), 3.54 (s, 3H)」
・頁20行	全文	「6.8~6.6 (m, 3H), 7.0~7.8 (m, 12H)」
35頁1行	「例39」	「例30」
・頁5行と6行の間に加入		「融点 融状」
35頁8行と9行の間に加入		「IR (cm ⁻¹)」 p. 3330, p. CO 1690, p. 1530, 1350

(2) 明細書第36頁第2行の下に下記の記載を加入する。

参考例

4-(3-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸3-メチルエステル5-シナミルエステルの合成
2-(3-ニトロベンジリデン)アセト酢酸シナミルエステル3.15g (10mm)及び3-アミノクロトン酸メチル1.38g (12mm)の混合物を120℃で3時間反応後シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、揮発化合物3.00g (収率67%)を得た。

融点	101~102℃
元素分析値	C: 66.95, H: 5.39, N: 6.25
計算値	C: 66.95, H: 5.39, N: 6.25
実測値	C: 67.03, H: 5.31, N: 6.20
NMR δ CDCl ₃	2.34 (s, 6H), 3.60 (s, 3H), 4.69 (d, 2H), 5.13 (s, 1H), 5.9~6.7 (m, 3H), 7.1~8.1 (m, 9H)